



PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO PER IL PAZIENTE CON MIELOMA MULTIPLO

REVISIONE SCHEDA DI TRATTAMENTO

Introduzione nuovi farmaci anno 2017

A cura del Gruppo di Studio sul Mieloma Multiplo:

Coordinatori: Mario Boccadoro, Sara Bringhen, Mariella Genuardi

Partecipanti:

Anna Baraldi, Giulia Benevolo, Annalisa Bernardini, Luca Besso, Mario Boccadoro, Sara Bringhen, Giovanni Cametti, Letizia Canepa, Lorenzo Depaoli, Roberto Freilone, Patrizia Falco, Mariella Genuardi, Mariella Grasso, Walter Grosso Marra, Tommasina Guglielmelli, Angela Lorenzi, Alessandra Malfitano, Mauro Mezzabotta, Alberto Milan, Maria Letizia Mosca Siez, Delia Rota Scalabrini, Antonella Vaccarino.

TERAPIA DI PRIMA LINEA IN PAZIENTI CANDIDABILI A TRAPIANTO AUTOLOGO

INDUZIONE STANDARD :

- **VTD 4/6 cicli (In label, 648, monitorato AIFA per Talidomide schema Rosinol)**

Velcade 1.3 mg/mq SC gg. 1, 4, 8, 11 ogni 28 giorni;

Thalidomide 50 mg/die per i primi 14 gg. e poi incremento a 100 mg/die dal giorno;
15 al giorno 28 e poi 200 mg/die in continuo;

Desametasone 40 mg OS gg. 1-->4 , 8-->11 ogni 28 giorni;

4/6 cicli complessivi ogni 28 giorni.

MOBILIZZAZIONE

CY + AFERESI

Ciclofosfamide 2-3 g/m² EV giorno 0;

Metilprednisolone 125 mg EV giorno 0 e giorno 1;

G-CSF 5-10 mcg/Kg SC dal giorno 5 sino al termine delle aferesi, consentito
uso del **plerixafor**;

Staminoaferesi e criopreservazione gg. 10, 11 e 12.

Minimo 4 x 10⁶ Kg max 12 , suddiviso in due sacche + back up.

TRAPIANTO AUTOLOGO

- **MEL 200**

Melphalan 200 mg/m² EV giorno - 2;

Reinfusione cellule staminali giorno 0;

G-CSF 5ng/Kg SC giorno 3.

Trapianto singolo o doppio secondo modalità del centro e previa discussione GIC.

Se doppio: procedura ripetuta a distanza di 12 – 16 settimane.

MANTENIMENTO POST TRAPIANTO

Mantenimento con Thalidomide 50/100 mg/die (648) secondo tolleranza.
Mantenimento con farmaci diversi da talidomide da valutare in discussione GIC.

TERAPIA DI PRIMA LINEA IN PAZIENTI NON CANDIDABILI A TRAPIANTO FRAILTY SCORE

www.myelomafrailtyscorecalculator.net

FIT (SCORE = 0)
UNFIT /INTERMEDIATE-FITNESS (SCORE = 1)
FRAIL (SCORE \geq 2)

Il GIC sulla base dei dati relativi agli esami di stadiazione definirà il piano di trattamento sulla base dei protocolli in vigore verificandone l'aderenza al PDTA o eventualmente riportando in chiaro nel verbale eventuali deviazioni indotte da situazioni particolari.

PAZIENTE FIT / UNFIT

- **VMP (in label)**

| | | | |
|------------|-----------------------|----|---|
| Melphalan | 9 mg/m ² | OS | dal giorno 1 al giorno 4; |
| Prednisone | 60 mg/m ² | OS | dal giorno 1 al giorno 4; |
| Velcade | 1,3 mg/m ² | SC | gg.: 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32 cicli 1-4; gg.: 1, 8, 22, 29 per i cicli 5-9; |

9 cicli ripetuti ogni 42 giorni.

- **RD (in label, monitorata AIFA)**

| | | | |
|--------------|-----------|----|----------------------------------|
| Lenalidomide | 25 mg/die | OS | gg. 1-21 ogni 28 giorni; |
| Desametasone | 40 mg | OS | gg. 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni; |

Fino a recidiva/progressione o tossicità.

- **MPT (in label, thalidomide monitorata AIFA)**

| | | | |
|------------|----------------------|----|---------------------------|
| Melphalan | 0.25 mg/Kg | OS | dal giorno 1 al giorno 4; |
| | 4 mg/m ² | OS | dal giorno 1 al giorno 7; |
| Prednisone | 2 mg/Kg | OS | dal giorno 1 al giorno 4; |
| | 40 mg/m ² | OS | dal giorno 1 al giorno 7; |
| Talidomide | 100 mg/die | OS | in continuo; |

12 Cicli ripetuti ogni 6 settimane.

PAZIENTE FRAIL

→ **RD (in label, monitorata AIFA) → discussione GIC**

| | | | |
|--------------|-----------|----|----------------------------------|
| Lenalidomide | 25 mg/die | OS | gg. 1-21 ogni 28 giorni; |
| Desametasone | 20 mg | OS | gg. 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni; |

Fino a recidiva/progressione o tossicità

- **MPT** : a dosaggi ridotti

| | | | |
|------------|-----------------------|----|----------|
| Melphalan | 0,18 -0,15-0,13 mg/Kg | OS | gg. 1-4; |
| Prednisone | 2 mg/Kg | OS | gg. 1-4; |
| Talidomide | 50-100 mg /die; | | |

OPPURE

| | |
|------------|-------------------------|
| Melphalan | 2 mg a giorni alterni; |
| Prednisone | 25 mg a giorni alterni; |
| Talidomide | 50 mg / 100 mg; |

→ **MP low-dose**

Melphalan 2 mg a giorni alterni;

Prednisone 25 mg a giorni alterni.

TRATTAMENTO DEL MIELOMA RECIDIVATO

Trattamento del mieloma recidivato se criteri CRAB o raddoppio della M Component in un tempo ≤ 2 mesi.

La terapia di salvataggio si basa sull'impiego sequenziale dei farmaci attualmente disponibili.

La scelta dello schema terapeutico più appropriato viene effettuata dal medico in considerazione delle precedenti terapie effettuate dal paziente, delle sue condizioni cliniche generali, sull'evidenza di progressa chemio-resistenza o pregresse tossicità (valutazione del rapporto sicurezza-efficacia)

---> **discussione GIC.**

---> **se durata di remissione > 18 mesi medesimo ritrattamento.**

TRAPIANTO ALLOGENICO → in presenza di familiare HLA identico, in pazienti ad alto rischio e con età inferiore 50 anni, può essere presa in considerazione l'opzione del trapianto allogenico nell'ambito di studio clinico controllato.

TERAPIA DI SECONDA LINEA

Paziente FIT / UNFIT

- **K(Kyprolis)-RD (in label)**

Carfilzomib 27 mg/mq

18 cicli totali:

EV cicli 1-12 gg. 1-2 (solo 1° ciclo g1-dose 20mg/mq)
8-9-15-16;

EV cicli 13-18 gg. 1-2-15-16;

Lenalidomide 25 mg/die

OS gg. 1-21 ogni 28 giorni;

Desametasone 40 mg OS gg. 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni;
Len-dex fino a recidiva/progressione o tossicità;
Carfilzomib dopo il 18° ciclo può essere continuato a discrezione medica.

- **ELOTUZUMAB (Empliciti) – RD (in label)**

**Elotuzumab 10 mg/Kg ev gg. 1,8,15,22 ciclo 1 e ciclo2 con cicli di 28 giorni;
gg. 1,15 dal ciclo 3;**

REVLIMID 25 mg/die po gg. 1-21 ciclo di 28 giorni;

**Desametasone 28 mg po gg. 1-8-15-22 del ciclo1 e ciclo 2 e gg. 1 -15 dal ciclo 3
somministrata da 3 a 24 ore prima dell'infusione e 40 mg nei giorni 8-22 dal ciclo 3.**

Premedicazione :

+ desametasone 8 mg 40-90 min prima dell'infusione;

-difenidramina 25-50 mg ev o po;

-ranitidina 50 mg ev o 150 mg po;

-paracetamolo 1000 po;

Per velocità d'infusione vedi scheda tecnica.

→ criteri di eleggibilità: recidiva di malattia non aggressiva

- **RD (in label)**

Lenalidomide 25 mg/die OS gg. 1-21 ogni 28 giorni;

Desametasone 40 mg OS gg. 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni;

Fino a recidiva/progressione o tossicità.

- **VD (in label)**

| | | | |
|--------------|-----------|----|---------------------------|
| Bortezomib | 1.3 mg/mq | SC | gg. 1, 4, 8, 11; |
| Desametasone | 20 mg | OS | gg. 1-2, 4-5, 8-9, 11-12; |

8 cicli da 21 giorni.

TERAPIA DI TERZA LINEA

- **POMALIDOMIDE (IMNOVID) -DESAMETASONE (in label)**

| | | | |
|--------------|----------|----|----------------------------------|
| POMALIDOMIDE | 4 mg/die | OS | gg. 1-21 ogni 28 giorni; |
| Desametasone | 40 mg | OS | gg. 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni; |

Fino a recidiva/progressione o tossicità.

- **DARATUMUMAB (DARZALEX) EV 16mg/Kg**

-settimane dalla 1 all'8 → infusione settimanale (totale 8 dosi);

-settimane dalla 9 alla 24 → ogni 2 settimane (totale 8 dosi);

-settimana dalla 25 fino a progressione → ogni 4 settimane;

→ criteri di eleggibilità: RRMM che hanno già ricevuto trattamento con IMiD e inibitore del proteasoma.

TERAPIA DALLA QUARTA LINEA

- **BVD (648)**

| | | | |
|--------------|----------------------|----|--|
| Bendamustina | 70 mg/m ² | EV | gg. 1, 8; |
| Bortezomib | 1.3 mg/mq | SC | gg. 1, 4, 8, 11 primi 2 cicli poi 1, 8, 15, 22; |

Desametasone 20 mg OS gg. 1-2, 4-5, 8-9, 11-12 primi 2 cicli;
poi 1, 8, 15, 22.

- **PAD (in label)**

Velcade 1.3 mg/mq SC gg. 1, 4, 8, 11 ogni 4 settimane;

Adriamicina liposomiale 20 mg/mq EV gg. 1 e 4 ogni 4 settimane;

Desametasone 40 mg OS gg. 1-4, 8-11, 15-18 ogni 4 sett.
per il primo ciclo, quindi gg. 1-4 ogni 4 settimane nei cicli successivi.

- **DT PACE**

Talidomide 100 mg/die OS;
Desametasone 40 mg/die OS gg. 1, 2, 3, 4 in bolo;
Ciclofosfamide 400 mg/mq EV gg. 1, 2, 3, 4 infusione continua;
Etoposide 40 mg/mq EV gg. 1, 2, 3, 4 infusione continua;
Cisplatino 10 mg/mq EV gg. 1, 2, 3, 4 infusione continua.

- **DCEP**

Ciclofosfamide 400 mg/mq EV gg. 1, 2, 3, 4 infusione continua;
Etoposide 40 mg/mq EV gg. 1, 2, 3, 4 infusione continua;
Cisplatino 10 mg/mq EV gg. 1, 2, 3, 4 infusione continua;
Desametasone 40 mg/die EV gg. 1, 2, 3, 4 bol.

- **Ciclofosfamide a dosi intermedie**

| | | | |
|-------------------|---|----|--------------|
| Ciclofosfamide | 1.2 g/m ² o 0,8 g/m ² | EV | giorno 1, 3; |
| Metilprednisolone | 125 mg | EV | giorno 1, 3; |
| Metilprednisolone | 125 mg | IM | giorno 2, 4; |

Cicli ripetuti ogni mese per 6 mesi.

- **MEL ev a Basse Dosi**

| | | | |
|-------------------|---------------|----|---------------|
| Melphalan | 20- 30 mg tot | EV | giorno 1; |
| Metilprednisolone | 125 mg | EV | giorno 1; |
| Prednisone | 100 mg | OS | gg. 2, 3 e 4; |

Cicli ripetuti ogni 2-3 mesi fino a progressione.

OS a giorni alterni.

Nei pazienti **FRAIL** e/o resistenti/refrattari ad alchilanti, inibitori del proteosoma, IMiDs e anticorpi monoclonali o non candidabili a terapie attive l'approccio è rappresentato da "**PALLIATIVE CARE**"(MP o CP per os).

- **MP/CP PALLIATIVE**

| | | | |
|------------|----------------------------|----|-------------------|
| melphalan | 2 mg / ciclofosfamide 50mg | OS | a giorni alterni; |
| prednisone | 25 mg | OS | a giorni alterni. |